



TITLE:

# 前立腺分泌液のクエン酸代謝

AUTHOR(S):

平川, 十春

---

CITATION:

平川, 十春. 前立腺分泌液のクエン酸代謝. 泌尿器科紀要 1965, 11(8): 717-724

ISSUE DATE:

1965-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112806>

RIGHT:

## 前立腺分泌液のクエン酸代謝

広島大学医学部泌尿器科教室 (主任 加藤篤二教授)

平 川 十 春

## METABOLISM OF THE CITRIC ACID IN PROSTATIC FLUID

Toharu HIRAKAWA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Hiroshima University**(Director : Prof. T. Kato, M. D)*

Determination of citric acid in prostatic fluid of dog was made under influences of various hormones. The results are summarized as follows.

- 1) The contents of citric acid in prostatic fluid of normal dog ranged between 0.875 and 1.569 mg/dl with an average of 1.143 mg/dl.
- 2) An increase was observed during administration of male sexual hormone.
- 3) With administration of female sexual hormone, a rapid decrease was seen on the fifth day of treatment, and it was not returned to the pre-treatment level even at 15 days after cessation of administration.
- 4) With administration of gonadotropic hormones, the maximum response in increasing citric acid was found on 7th day of HCG treatment which showed greater effect than that of treatment with PMS.
- 5) With administration of prolactin, the highest content of citric acid was demonstrated on 10th day of treatment. Although the increase was not prominent, effect of prolactin to the prostatic gland was apparently evident.
- 6) A slight increase in citric acid was observed with administration of ACTH, adrenocortical hormones and anabolic hormones.
- 7) No change of citric acid content was seen with administration of thyroid powder and salivary gland hormones.

## I 結 言

Scheele (1784) がレモン汁からクエン酸の結晶を単離して後、一世紀以上もたつて、この3カルボン酸が動物体内にも発見され、乳汁、尿、骨、精液の主要な化学成分であることが立証された。精液での発見はレントの Thunberg 研究室で、Scherstén<sup>1)</sup> (1929, 1936) によつてなされた。この人は Thunberg がキウリの種子から調製した酵素(クエン酸脱水酵素)を精液に加えると、メチレンブルーが速やかに脱色されることを見出した。この観察は結晶クエン酸の単離による化学的固定によつて裏づけられた

し、又ペンタブロムアセトンといつて、1897年にやはりスエーデンの研究者 Stahre の記載した反応により、過マンガン酸カリウムと臭素でクエン酸を酸化して得る誘導体があるが、これを調製することによつて裏づけられた。Scherstén はその最初の発見を進展させて、精液のクエン酸は雄の生殖付属器官、即ち人では前立腺分泌物、ブタやウシでは貯精嚢分泌物に由来する事に注目した。Huggins 及び Neal<sup>2)</sup> は人の前立腺分泌物の9試料でクエン酸を測定して以来、精液中のクエン酸については諸家によつて研究され、性腺機能の示標としてその診断的

価値を認めようとする試みがなされているが、未だ確定的な結論はえられていない。人精液は睾丸、睾丸より精子と、精子の Medium として精囊腺分泌液及び前立腺分泌液を含む精漿とからなり、この精漿の中には諸種の酵素を始め蛋白質、果糖、磷脂質などが含まれ、これら諸種の化学的物質はそれぞれ異なつた場所で極めて合目的に産生せられている事が漸次明らかにされつつある。生体内代謝のうち比較的早くから研究されていたのは糖質の代謝であり、糖質が無酸素条件下に於て、ピルビン酸を経て乳酸を生ずる迄の過程については従来より知られていたが、酸素存在下に於て、炭酸ガスと水に完全に分解する迄の過程については明らかにされていなかったが、1937年 Krebs がピルビン酸の酸化過程につき有力な学説を提唱し、其後多くの学者により、ピルビン酸がオキサロ酢酸と縮合しクエン酸となつて、所謂 TCA サイクルを経て分解される間の詳細な過程が漸く明確されるに到つた。又生体内の多くのホルモンは酸化代謝又はエネルギー代謝を統制し、調節し、代謝に関係ある酵素にも作用を及ぼして居り、各種ホルモンの関係についての基礎的な研究は尠からず見受けられるが、男性性腺、並びに附属性腺に直接関連のある性ホルモンとの関係については業績が比較的少なく、又各著者により必ずしも意見の一致を見ないものもあり確定的な事は余り多く知られていない現状にある。Humphrey 及び Mann<sup>3)</sup> は雄の附属器官に於けるクエン酸の形成と、睾丸ホルモンの活動との間には密接な関係があると報告している。即ち去勢するとクエン酸は徐々に附属腺の分泌物から消失し、これにテストステロンを移植、又は注射すると再び現われると述べている。前立腺分泌液に関しては Huggins<sup>5)</sup> が前立腺の隔離を行つて実験に供して以来、その一派による分泌液の生物学的、化学的分析についての報告があり、化学的組成、生理的機能が次第に解明されつつあるが各種ホルモンと前立腺分泌液中のクエン酸に関しては報告が非常に少ない。従つて著者は各種ホルモン影響下に於ける前立腺分泌液中のクエン酸の反応態度を Huggins<sup>6)</sup> が犬を用いて尿路を変更し経尿道的

にその分泌液を採取し、実験に供している方法によつて追求し検討したので以下報告する次第である。

## 実験方法

1. 実験動物：体重 9~15 kg の雄性成熟犬を使用した。
2. 使用ホルモン剤（以下ホと略す）  
男性ホ：Testosterone propionate  
女性ホ：Estradiol benzoate  
性腺刺激ホ：PMS., HCG., Gonasteron（帝国臓器）  
下垂体副腎皮質ホ：ACTH-Z, Hydrocortisone acetate, Prolactin  
甲状腺ホ：甲状腺末  
蛋白同化ホ：4-Chlor testosterone acetate  
唾液腺ホ：Parotin
3. 前立腺瘻作製：ラボナール麻酔を行い、開腹後膀胱を露出し、膀胱頸部で膀胱と前立腺を切斷し、膀胱前壁に金属カニューレを固定し膀胱瘻を作る。
4. 前立腺分泌液は塩酸ピロカルピン 10 mg を静脈注射し、60分の分泌液を経尿的に特製容器を用いて採集し測定に供した。
5. クエン酸測定法：Stahre<sup>7)</sup> の推奨する硫酸酸性溶液中で臭素と過マンガン酸カリウムで酸化して生ずる Pentabromacetone 法によるクエン酸定量法を蒲生が改良した方法を用いた。採取した前立腺分泌液を約30分間放置し室温で自然液化させた後遠心管に移し、2000 r.p.m. にて10分間遠心し、上清の前立腺分泌液を蒸留水で稀釈する。この際多量の気泡が生じ易いので注意して行う。この稀釈液 2 ml をガラス製ホモジナイザーに入れ10%トリクロール酢酸 6 ml を加えてホモジナイズし、除蛋白を行い、再び遠心して分離した上清を正確に 6 ml 採取し、3 ml の目盛を刻んだ内容 20 ml の三角フラスコ中に入れ、50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 ml を加え、ガラス製沸騰石を入れて砂浴上で緩かに加熱し約 3 ml になるまで濃縮する。次に三角フラスコ内容を 4 ml の目盛まで蒸留水を加えて前述の蒲生の改良した微量定量法に従つてクエン酸の定量を行なつた。なお定量時には各標準クエン酸液を同様に操作して標準曲線を作成し、定量の確実性を期した。比色は Coleman junior 光電比色計によつた。
6. ホルモン使用量及び投与法  
下記ホは犬背部皮下に 20 日間連続注射を原則とした。

1) 男性ホ投与群

Testosterone propionate 5mg, 10mg 毎日連続投与

2) 女性ホ投与群

Estradiol benzoate 0.5mg 毎日連続投与

3) 性腺刺激ホ投与群

PMS. 500U, HCG 500U 3日間隔投与, Gonadotropin (血清性性腺刺激ホ 100単位, 胎盤性性腺刺激ホ 100単位, Testosterone 10mg, Dehydroepiandrosterone 10mg) 3日間隔投与

4) 下垂体副腎皮質ホ投与群

ACTH-Z 40 IU

Hydrocortisone acetate 25mg 毎日連続投与

Prolactin 50 U 毎日連続投与

5) 蛋白同化ホ投与群

4-chlor testosterone acetate 10 mg 毎日連続投与

6) 甲状腺ホ投与群

甲状腺末 0.2 gm 毎日連続投与

7) 唾液腺ホ投与群

Parotin 1 mg 毎日連続投与

実験は前立腺瘻造設術施行後約10日で、ピロカルピン刺激による前立腺のクエン酸値を対照となし、ホを投与しつつ一定期間経過を追ってクエン酸量を測定した。又ホ投与中止後一定期間ホ投与による影響を観察するため測定した。

### 実験成績

1. 対照犬に於て測定した前立腺分泌液のクエン酸値は最高 1.569 mg/dl, 最低 0.875 mg/dl, 平均値 1.143mg/dl であった。

2. Testosterone propionate 5mg 投与群

第1表, 第1図に示す如く5日目より漸次増加傾向を示し, 20日目 3.192mg/dl を測定した犬もあつた。投与中止後5日目には対照値前後に復した。

3. Testosterone propionate 10mg 投与群

第2表, 第1図に示す如く10日目 3.181mg/dl と最高値を示すものもあるが, 15日迄上昇傾向を認め, 中止後5日目では対照値よりやや高めとなつている。

4. Estradiol benzoate 投与群

第1表 Testosterone propionate 5mg 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 | 中止後15日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 1   | 1.502 | 1.624 | 2.153 | 2.441 | 2.330 | 1.382 | 1.025  |        |
| 2   | 1.207 | 1.503 | 1.638 | 1.715 | 1.942 | 1.404 | 1.280  |        |
| 3   | 0.957 | 1.691 | 1.708 | 2.766 | 3.192 | 1.426 | 1.480  | 0.957  |

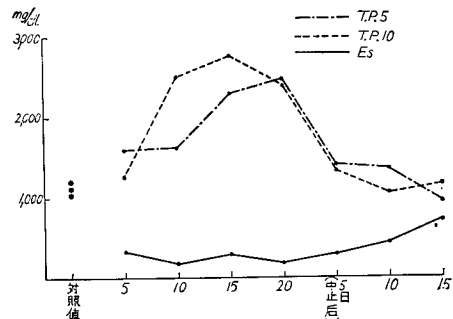
第3表, 第1図に示す如く, 5日目には急激に下降し, 10日目にはクエン酸値0となる犬も見られた。投与中は一般に抑制された値を示し, 投与中止後15日目に於ても対照値に復さなかつた。

5. HCG 投与群

第4表, 第2図に示す如く3日目より漸次増加傾向を認め, 7日目にて最高を示し, 漸次降下するも投与中止後に於てもやや高値に持続した。

6. PMS 投与群

第5表, 第2図に示す如く7日目に最高を示すも対照値よりやや増加を示した程度で全般的は HCG に較



第1図

第2表 Testosterone propionate 10mg 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 | 中止後15日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 4   | 1.105 | 1.621 | 3.181 | 2.978 | 2.256 | 1.569 | 1.310  | 1.410  |
| 5   | 1.236 | 1.205 | 2.153 | 2.756 | 2.450 | 1.231 | 1.053  | 1.230  |
| 6   | 1.136 | 0.932 | 2.226 | 2.632 | 2.623 | 1.322 |        |        |

第3表 Estradiol benzoate 0.5mg 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 | 中止後15日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 7   | 1.116 | 0.632 | 0.492 | 0.108 | 0.185 | 0.329 | 0.879  | 0.126  |
| 8   | 1.263 | 0.271 | 0.102 | 0.000 | 0.326 | 0.403 | 0.243  | 1.273  |
| 9   | 0.975 | 0.080 | 0.000 | 0.775 | 0.045 | 0.176 |        |        |

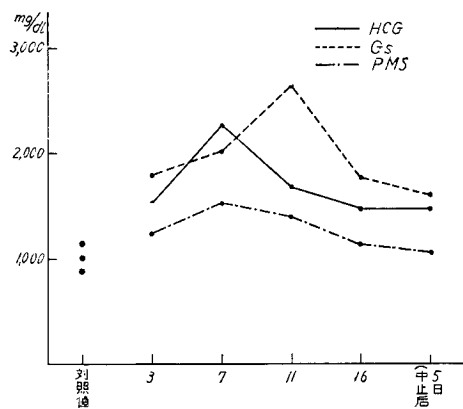
第4表 HCG 500u 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 3日    | 7日    | 11日   | 16日   | 中止後5日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 10  | 0.943 | 1.365 | 1.817 | 1.720 | 1.397 | 1.530 |
| 11  | 1.015 | 1.726 | 2.465 | 1.591 | 1.565 | 1.410 |
| 12  | 1.173 | 1.497 | 2.115 | 1.630 | 1.482 | 1.473 |

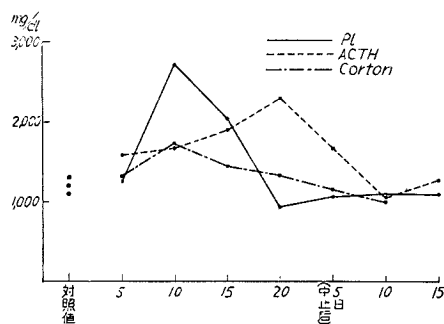
べ低値を示した。

#### 7. Gonasteron 投与群

第6表, 第2図に示す如く, 投与日数が増すにつれて増加を示し, 特に11日目に最高を認め, 中止後も対照値に比し高値を持続した。



第2図



第3図

第5表 PMS 500u 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 3日    | 7日    | 11日   | 16日   | 中止後5日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 13  | 0.905 | 1.107 | 1.563 | 1.370 | 1.026 | 1.216 |
| 14  | 1.102 | 1.356 | 1.480 | 1.435 | 1.335 | 0.963 |
| 15  | 0.808 | 1.227 | 1.467 | 1.095 | 1.260 | 1.121 |

第6表 Gonasteron 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 3日    | 7日    | 11日   | 16日   | 中止後5日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 16  | 1.213 | 1.920 | 2.134 | 2.891 | 1.810 | 1.760 |
| 17  | 1.005 | 1.317 | 2.489 | 2.610 | 1.569 | 1.723 |
| 18  | 1.218 | 1.340 | 2.097 | 2.421 | 1.875 | 1.320 |

#### 8. Prolactin 投与群

第7表, 第3図に示す如く, 10日目に最高値を示し以後下降を認め, 中止後対照値より低値を示す犬も認められた。

#### 9. ACTH-Z 投与群

第8表, 第3図の如く, 5日目より漸次増加を示し20日目には平均 2.200 mg/l 前後を示した。中止後10日目に正常値内に復した。

#### 10. Hydrocortisone acetate 投与群

第3図に示す如く, 10日目稍高値をとるが一般に増減の著明な差は認められなかった。

#### 11. 蛋白同化ホ投与群

第10表, 第4図に示す如く, 10日目に軽度増加を示

第7表 Prolactin 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 | 中止後15日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 19  | 1.071 | 0.973 | 2.350 | 1.667 | 0.987 | 1.056 | 1.231  | 1.002  |
| 20  | 1.362 | 1.170 | 2.562 | 3.175 | 1.093 | 1.124 | 0.975  | 1.232  |
| 21  | 1.569 | 1.685 | 3.260 | 1.276 | 0.697 | 1.102 |        |        |

第8表 ACTH-Z 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 | 中止後15日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| 22  | 1.272 | 1.820 | 1.990 | 2.516 | 2.356 | 1.593 | 1.102  | 1.282  |
| 23  | 1.180 | 1.556 | 1.356 | 2.053 | 2.142 | 1.539 | 1.053  |        |
| 24  | 0.956 | 1.403 | 1.601 | 2.356 | 1.770 | 1.032 |        |        |

第9表 Hydrocortisone acetate 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 25  | 1.356 | 1.382 | 1.672 | 1.557 | 1.462 | 1.259 | 0.905  |
| 26  | 1.453 | 1.231 | 1.785 | 1.421 | 1.329 | 1.072 | 1.118  |
| 27  | 0.875 | 1.105 | 1.821 | 1.350 | 1.210 |       |        |

第10表 4-chlor testosterone acetate 10mg 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後5日 | 中止後10日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 28  | 1.283 | 1.532 | 1.375 | 1.331 | 1.423 | 1.190 | 1.216  |
| 29  | 1.125 | 0.956 | 1.501 | 1.883 | 1.563 | 1.012 | 1.136  |
| 30  | 1.082 | 1.123 | 1.842 | 1.762 | 1.326 | 0.895 |        |

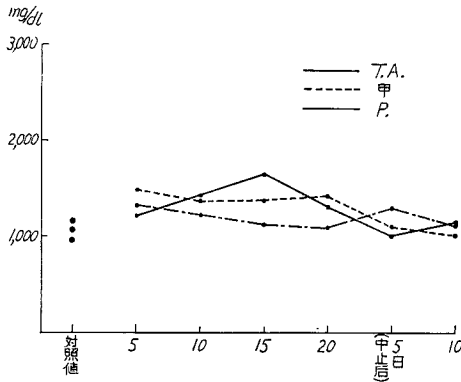
し、以後は下降を認め、中止後は正常値内を示した。

## 12. 甲状腺ホ投与群

第11表、第4図に示す如く、全般に対照値に比し著明な差は認められなかつた。

## 13. 唾液腺ホ投与群

第4図に示す如く、投与中、投与中止後を通じて変動を示さなかつた。



第4図

第11表 甲状腺末 0.2gm 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後 5日 | 中止後 10日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|--------|---------|
| 31  | 1.362 | 1.213 | 1.521 | 1.019 | 1.473 | 1.132  | 1.033   |
| 32  | 0.962 | 1.563 | 1.436 | 1.510 | 1.381 | 1.200  | 1.092   |
| 33  | 1.129 | 1.792 | 1.321 | 1.826 | 1.637 | 1.023  |         |

第12表 Parotin 投与群

| 犬番号 | 対照値   | 5日    | 10日   | 15日   | 20日   | 中止後 5日 | 中止後 10日 |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|--------|---------|
| 34  | 0.896 | 1.170 | 1.449 | 0.875 | 1.085 | 1.582  | 1.480   |
| 35  | 1.237 | 1.342 | 1.175 | 1.672 | 1.210 | 1.276  | 0.892   |
| 36  | 1.153 | 1.472 | 1.026 | 0.915 | 1.026 | 1.113  | 1.052   |

## 考按及び総括

上述の如く著者は、各種ホルモン剤を投与し前立腺分泌液中のクエン酸量を測定する事により、該ホルモンのクエン酸代謝に及ぼす影響を検討した。性器の機能と密接な関係にあると云われるクエン酸の研究については爾来幾多の研究報告がある。人に於けるクエン酸濃度について Huggins & Neal によれば 140~637mg/

dl, Harvey<sup>8)</sup> は 0~2340mg/dl 平均 497mg/dl と報告し、三矢<sup>9)</sup> は 470mg/dl, 加藤<sup>10)</sup> は平均 349.2mg/dl, 赤堀<sup>11)</sup> は 289~815mg/dl, 平均 450 mg/dl, 蒲生<sup>12)</sup> は 216~1000 mg/dl 平均 581.1 mg/dl を含有すると報告している。又三矢は無精子症、減精子症精液中クエン酸は正常値 4.7mg/dl に対し減精子症 3.2mg/dl 無精子症 2.7mg/dl であったと報告し、減精子症、無精子症に於てクエン酸が健康人に比し少なかつた事は精液中クエン酸が精子機能に何等かの関係を有する事が想像できると述べ、赤堀は精管結紮後のクエン酸量について術後一時的増加は認めるが時間の経過と共に前の正常値に戻ると報告している。又 Humphrey & Mann, Mann & Parsons<sup>13)</sup> によれば、去勢後クエン酸は量的に著しく減少し、テストステロン投与によつて増量すると云われているがこの事から推測してもクエン酸はホルモンの調節作用を受けている様に考えられる。一方哺乳動物に於けるクエン酸濃度については豚 130mg/dl, 羊 137mg/dl, 兎 115~550mg/dl, 馬 50mg/dl となつて居り人精液中のクエン酸濃度と比較して著しく低い。牛は (510~1100mg/dl) と略同程度のクエン酸を含むことがわかつた。ただし牛、羊、豚、馬、モルモットでは人と異なりクエン酸及び果糖が夫々分泌する細胞は異なるにせよ精囊腺分泌物に混在すると云われているのでその代謝上、人と必ず同一とは限らないので比較に際してかかる事を考慮に入れる必要がある。Huggins (1945) は前立腺分泌液を詳細に分析しているが、前立腺及び前立腺分泌液に於ては、既に詳細に追及されている酸性、アルカリ性フォスファターゼ、フィブロリジンや脂質の他に、TCA サイクル中間代謝産物中のクエン酸の意義がかなり重要視されるに至つている。犬の前立腺ではクエン酸は極めて少く、8 mg/100gr で又前立腺分泌液中のクエン酸含有量は Huggins によると 2.68mg/dl と報告している。従つて犬の前立腺のクエン酸は他の動物に比較して非常に少いと云える。しかし犬は実験過程によく耐え、精囊を有せず射精液の97%以上は前立腺分泌液である<sup>6)</sup> 犬の前立腺瘻は Eckardt<sup>14)</sup>, Farrel<sup>15)</sup> によつて記載されたが、Huggins

は1939年この Farrel の方法の技術的欠陥を改良し、尿路の変更を行い、前立腺を分離し、経尿道的に分泌液を採取する様に工夫している。著者は Huggins Fistula に従つて実験を行った。

1) 前立腺の男性ホ依存性については Price, Mann & Lutwak-Mann<sup>16)</sup> はラットを用いて毎日 200  $\mu$ g のテストステロンプロピオネートを3週間与えつづけると前立腺が急速に成長し、その際クエン酸の生成は急激に増大すると報告し、Moore<sup>17)</sup> et al, Scott<sup>18)</sup> もラットを用いて実験し前立腺上皮は高円柱状に肥大し、分泌機能亢進し重量も増加すると述べている。又 Huggins<sup>5)</sup>, 大野<sup>19)</sup> は前立腺瘻による実験方法でテストステロン投与は分泌液増量を認めた述べ、Birke<sup>20)</sup> 等は去勢犬に Androgen を投与すると静止していた前立腺分泌を誘発したと述べている。著者の実験では Testosterone propionate 5 mg, 10 mg の投与による影響を観察した結果10日目から15日目迄上昇を示し、15日以降は持続投与による比例的増加はなく、漸次下降をたどり投与中止後5日には正常に復す傾向を認めた。男性ホ投与により前立腺分泌を増すと共にクエン酸生成に何らかの影響を与えクエン酸代謝を亢進させるものと想像される。

2) 女性ホ投与による影響は前立腺發育及び機能にも障害を来す事が知られ多数の報告がある<sup>21) 22) 23) 24) 25)</sup>。Huggins は Stilbestero 10.5mg を毎日投与で正常犬の前立腺分泌を完全に抑制したと述べている。著者の実験では女性ホ投与により5日目には急激に下降し、10日目にはクエン酸値0となる犬も認められ、全般に投与日数が増すにつれ分泌液量が極度に減少し、クエン酸も減少した。15日目より正常に復す傾向を認めるが対照値にはならなかつた。女性ホ投与により、前立腺發育及び前立分泌液を抑制し、クエン酸生成にも抑制的に働くものと考えられる。

3) Cushing (1915) は下垂体摘除術後に前立腺及び睪丸の萎縮が起る事を観察し、Scott<sup>26)</sup> も下垂体除去術後のラットの前立腺重量の減少は絨毛性 Gonadotropin の投与で回復すると述べているが、下垂体と前立腺クエン酸に関する

研究は少い。

著者の実験によると性腺刺激ホ投与による影響は HCG では投与後3日目より増加を示し、7日目に最高値を示し漸次低下し投与中止後もやや高値を持続した。PMS 投与では3日目より増加の傾向を示し、7日目に高値を示すも HCG に較べ低値となり漸次減少を認めている。Gonasteron 投与では投与日数が増すにつれ増加を示し、11日目には最高値を占め、HCG, PMS より高値を示している。Gonasteron は血清性性腺刺激ホ、胎盤性性腺刺激ホ、Testosterone, Dehydroepiandrosterone の四者の混合であるが、これらホルモンの混合比、又は投与量、臓器の感受性も問題となるが同ホルモンにより前立腺機能の亢進とクエン酸代謝の活潑化が推測される。

4) Prolactin (PL と略す) は雄及び雌の動物を問わず下垂体前葉内に含まれているが人に於ても同様である。男性に於ける Prolactin の意義については報告はまちまちであるが不明な事が多い。しかし病的な場合として前立腺癌と何等かの関係があるかも知れないと考えられている。下垂体摘除ラットでは前立腺の Testosterone に対する感受性が低下しているが Prolactin がそれを高めると云う<sup>27)</sup>。PL<sup>131</sup>I をラットに注射してその分布を研究した Sonnenberg<sup>28)</sup> の結果では意外に睪丸よりも前立腺に濃度の高まる事を認めた。Scott<sup>26)</sup> は去勢ラットが下垂体摘除、去勢ラットより Testosterone の感受性が高く、PL が関与している事を推定し、又はこれを確認している<sup>29)</sup>。著者の PL 投与による実験成績では、10日目、15日目に於て増加を示したが漸次減少を認めた。男性ホ、性腺刺激ホに較べると低値を示しているが前立腺の機能亢進、クエン酸生成に幾らかは関連しているのではないかと予測される。

5) 下垂体—副腎—性腺に関する内分泌学的関係は色々と報告されているが前立腺に関しては、Huggins & Scott<sup>30)</sup> が前立腺癌の治療として外科的に両側副腎摘除術が良いと報告している。即ち前立腺癌は副腎皮質性男性ホの増加によるものとの考えからである。又副腎皮質ホ投

与により下垂体の ACTH 分泌を押え副腎より男性ホの分泌を抑制せんとして前立腺癌の療法として用いられている。Huggins は犬に大量の DOCA 投与で前立腺分泌液、前立腺上皮に影響ないと報告し<sup>31)32)</sup>、Sayer<sup>33)</sup> も肥大した副腎でも前立腺に対する変化は認めないと述べている。著者の実験成績によると Hydrocortisone acetate 投与で第3図に示す如く、10日目に軽度増加を示し、15日目以降は正常に復している。ACTH 投与では5日目より上昇を示し20日目に最高をとり中止後10日で対照値内に復していた。ACTH 投与は大野によると分泌液の増量が認められたと報告している。ACTH 投与による分泌液増加と共にクエン酸も増加して居り、中止後は急速に下降を認め、ACTH は投与中はクエン酸生成を促進するも中止後持続的效果がないものと考えられる。諸家の報告によると Hydrocortisone acetate 投与は前立腺に対する変化が認められぬと云われるが、著者の実験成績では10日目にやや高値となつておるが前立腺分泌液中クエン酸への効果については更に検討を加えねばならぬと考える。

6) 蛋白同化ホ投与に対する前立腺の態度は道中<sup>34)</sup>、大野<sup>19)</sup>の犬の実験で前立分泌液の増加を観察し、ポーラログラフで蛋白波、磷代謝で前立腺に対し相当の効果を認めたと報告している。著者の実験成績では10日目より増加を示し、15日目で最高を示しているが対照値より稍上まわる程度で、男性ホ、性腺刺激ホの如く著明な増加は認められなかつた。

7) 甲状腺ホと前立腺との関係については Cohn<sup>35)</sup>、Maqsood<sup>36)</sup>、Hammett<sup>37)</sup>、石部<sup>38)</sup>、等の報告があり、甲状腺機能と前立腺重量に及ぼす影響について記述が見られるが一定の見解が得られていない。前立腺分泌液中のクエン酸に対する影響は、第4図に示す如く、変動が認められなかつた。

8) 唾液腺ホルモンである Parotin に TCA サイクル促進作用のある事は、高岡<sup>39)</sup>、今川<sup>40)</sup>等により報告されている。富吉<sup>41)</sup>の報告によると Parotin と ATP を併用投与した犬前立腺組織に於て Aconitase 活性の上昇に伴いクエ

ン酸の減少を認めたと述べ、又 Parotin 単独投与では変化は認められなかつたと報告している。著者の実験成績では、全般的に平坦となつて対照値と余り差が認められなかつた。

## 結 語

著者は各種ホルモン影響下における犬前立腺分泌液中クエン酸を測定して次の結果をえた。

1) クエン酸測定は蒲生の変法で測定した。正常分泌液は最高1.569mg/dl, 最低 0.875mg/dl 平均 1.143mg/dl であつた。

2) 男性ホ 5mg, 10mg 投与群で5日目より増加を示し15日目、20日目では対照の2倍前後の高値を示した。投与量による差は軽度に見られるが比例的増加は認められなかつた。

3) 女性ホ投与では5日目に急激に下降し、10日目クエン酸値0となる犬も見られ、投与中止後15日目でも対照値に復さなかつた。

4) 性腺刺激ホ投与群では HCG が7日目に最高を示し影響が大であつた。PMS は HCG に較べ低値であつた。Gonasteron は両者に比し高値をとり、中止後も高値を持続していた。

5) Prolactin 投与群では10日目に最高を示した。対照値に較べて上昇度は余り高くないが前立腺への効果が推測された。

6) ACTH 投与では20日目に高値をとり中止後は急激に下降を示した。Hydrocortisone acetate では10日目軽度上昇を認めるも影響した値を示さなかつた。

7) 蛋白同化ホルモン投与では軽度の上昇を示した。

8) 甲状腺ホルモン、唾液腺ホルモン投与では、前立腺分泌液中クエン酸生成に対して亢進、抑制いずれも影響を示さなかつた。

稿を終るにあつて恩師加藤教授の御指導御校閲に対し深く感謝すると共に御協力いただいた当教室各位、並びに国立松山病院清水政視院長、藤本博士に対し厚く感謝致します。

本稿要旨は第52回日泌総会の宿題報告の一部に発表され、又第15回西日本皮膚科泌尿器科連合地方会に於ても発表した。

## 文 献

- 1) Scherstén, B. : Skand. Arch. Physiol., 74 :



- Suppl. 7, 1936.
- 2) Huggins, C. and Neal, W. : J. Exp. Med., **76** : 527, 1942.
  - 3) Humphrey, G. F. and Mann, T. : Nature, Lond., **161** : 352, 1948.
  - 4) Humphrey, G. F. and Mann, T. : Biochem. J., **44**: 97, 1949.
  - 5) Huggins, C. : The Harvey LectureXLII. 1946-1947.
  - 6) Huggins, C., Masina, M. H. et al. : J. Exp. Med., **70** : 543, 1939.
  - 7) Stahre, L. : Z. Anal. Chem., **36** : 196, 1897.
  - 8) Harvey, C. : Proc. Soc. Study of Fertility., **3** : 56, 1951.
  - 9) 三矢辰雄 : 日泌尿会誌, **49** : 419, 1957.
  - 10) 加藤正一郎 : 日泌尿会誌, **49** : 659, 1958.
  - 11) 赤堀真三郎 : 日不妊会誌, **4** : 304, 1959.
  - 12) 蒲生勝巳 : 岐阜医紀, **8** : 1585, 1960.
  - 13) Mann, T. and Parson, U. : Biochem. J., **46** : 440, 1950.
  - 14) Eckhard, C. : Beitr. Anat. u. Physiol., **3** : 155, 1863.
  - 15) Farrel, J. I. : Tr. Am. Assen. Genito-Urin. Surg., **24**: 221, 1931.
  - 16) Price, D., Mann, T. and Lutwak-Mann, C. : Nature, Lond., **164**: 950, 1949.
  - 17) Moore, C. R. & Price, D. Am. J. Anat., **50** : 13, 1953.
  - 18) Scott, W. W. : J. Urol., **70** : 477, 1953.
  - 19) 大野文夫 : 泌尿紀要, **10** : 359, 1964.
  - 20) Birke, G., Franksson, C. & Plantin, L. O. : Acta Endocrinol., **15**: Supple, 17: I., 1954.
  - 21) Lacassagne, A. : Compt. rend. Soc. Biol., **113** : 590, 1933.
  - 22) de Jongh, S. E. : Acta Brev. neerl., **3** : 112, 1933.
  - 23) Burrows, H. & Kenneway, N. M. : Am. J. Cancer, **20** : 48, 1934.
  - 24) David, K, Freud, J. & de Jongh, S. E. : Biochem. J., **28**: 1474, 1934.
  - 25) Korenchevsky, V. & Dennision, M. : Biochem. J., **28**: 1474, 1934.
  - 26) Scott, W. W. : J. Urol., **70**: 477, 1953.
  - 27) Grayhack, J. T., Kearus, T.W., Bunce, P. L., & Scott, W. W. : cited by Scott, J. Urol., **70** : 482, 1953.
  - 28) Sonnenberg, M. et al. : J. Clin. Endocrinol., **11** : 747, 1951.
  - 29) 浅野 : 日泌尿会誌, **53** : 901, 1962.
  - 30) Huggins, C. & Scott, W. W. : Ann. Surg., **122** : 31, 1945.
  - 31) Talalay, P., Dobson, M. M., Ebesole, C. M. & Huggins, C. : Endocrinol., **11** : 747 1951.
  - 32) Talalay, P., Takano, G. M. V. & Huggins, C. : Cancer Res., **12** : 838, 1952.
  - 33) Sayer G. : Physiol. Rev., **30** : 241, 1950.
  - 34) 道中 : 泌尿紀要, **6** : 188, 1960.
  - 35) Cohen : Am. J. Anat., **56** : 143, 1935.
  - 36) Maqsood & Reineke: Am. J. Physiol., **162** : 24, 1950.
  - 37) Hammett: Am. J. Physiol., **77** : 527, 1926.
  - 38) 石部 : 泌尿紀要, **8** : 337, 1962.
  - 39) 高岡・ホルモンと臨床, **3** : 1, 1955.
  - 40) 今川 : ホルモンと臨床, **3** : 93, 1958.
  - 41) 富吉 : 日泌尿会誌, **51** : 1022, 1960.

(1965年3月19日受付)